

# ƏKİZ HAMİLƏLİYİN FƏSADLARI VƏ APARILMA TAKTİKALARI

C.F. Qurbanova, A.F. Əmirova, X.M. Təhmazi, A.E. Hüseynova, E.Ş. Səlimova

Publik hüquqi şəxs Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

**Açar sözlər:** *əkiz hamiləlik, ağırlaşmalar, aparılma taktikası, ultrasəs müayinəsi, dopplerqrafiya, vaxtından əvvəl doğuş*

Əkiz hamiləliklər ana və uşaq (uşaqlar) üçün mənfi nəticələr riskinin artması ilə yayılmış hal olaraq qalır. Əkiz hamiləlik, uzun sürən hamiləlik və makrosomiya istisna olmaqla, demək olar ki, bütün potensial hamiləlik ağırlaşmalarının yüksək tezliyi ilə, eləcə də bəzi unikal fəsadlarla bağlıdır.

Əkiz hamiləliklərdə ananın həddindən artıq risklərinə anemiya, sidik yollarının infeksiyası, hipertoniya, hestasiya diabet, qanaxma və ana ölümü daxildir və tək hamiləliklərə nisbətən daha diqqətli monitorinq tələb olunur.

Hamiləliyin əksər ağırlaşmaları (məsələn, hamiləlik hipertenziyası, hamiləlik diabeti) əkizlərdə və tək uşaqlarda bərabər şəkildə müalicə olunur, çünki hər iki əkiz bu xəstəlikdən əziyyət çəkir. Bununla belə, bəzi hallarda bir əkiz əziyyət çəkir, digər əkiz isə əziyyət çəkmir, və ya daha az əziyyət çəkir; buna görə də hər hansı bir müdaxilənin riskləri və faydaları hər bir döl üçün fərqlidir.

Müəyyən edilmişdir ki, əkiz hamiləliyin əsas ağırlaşmaları bunlardır: düşük, vaxtından əvvəl doğuş; doğuş zamanı yenidəgülmüşün aşağı çəkisi; dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi (DBİL); preeklampsiya; hestasion şəkərli diabet; ciftin qopub ayrılması; dölün ölümü/itkisi; Qeysəriyyə kəsiyi. Bununla belə, əkizləri olan hamilə qadınların təsnifatı və aparılma taktikası ilə bağlı bir çox suallar müzakirə mövzusu olaraq qalır.

Hazırkı məqalənin məqsədi əkiz hamiləliyinin ağırlaşmaları və aparılma taktikası ilə bağlı mövcud məlumatların analitik icmalı idi.

Axtarış 2017-ci ilin yanvar ayından 2023-cü ilin iyun ayına qədər Ovid MEDLINE, Ovid Embase, Web of Science, PubMed, Scopus kimi axtarış sistemlərində aparılıb. Əsas axtarış terminlər aşağıdakılar idi: əkiz hamiləlik, ağırlaşmalar, əkiz hamiləliyin aparılması, ultrasəs.

Ədəbiyyata görə, hazırda İngiltərə və Uelsdə qadınların 1,54%-i əkizlərə hamilədir, ABŞ-da iki dəfədən çox - 3,34%-i [1]. Fərqlər əsasən yardımçı reproduktiv texnologiyalardan istifadənin artması, ananın yaşı və paritetlə bağlıdır ki, bu da diziqot və, daha az dərəcədə, monoziqot əkizlərin sayının

artması ilə nəticələnir. Çoxlu embrion transferi ilə ovulyasiyanın induksiyası və sonsuzluq müalicənin tətbiqindən bəri əkiz hamiləliklər 1975-2002-ci illər arasında İngiltərə və Uelsdə 50%, Niderlandda isə 90% qədər artmışdır [1]. Tək embrion köçürmələrini tövsiyə edən siyasət dəyişiklikləri əkiz hamiləlik nisbətələrinin sabitləşməsi ilə nəticələndi [1].

N. Farmer et al. [2] öz icmalında əkiz hamiləliklərdə klinik araşdırmaların nəticələrinin mürəkkəbliyini və heterogenliyini, həmçinin nəticələrin və onların göstəricilərinin standartlaşdırmasının yoxluğu vurğulayırlar. Bu icmal müəyyən etdi ki, ana və uşaq (uşaqlar) üçün uzunmüddətli nəticələr nadir hallarda toplanır, valideynlərlə bağlı isə uzunmüddətli nəticələr yalnız 2001-ci ildən bəri tədqiqatlara daxil edilmişdir. Bundan əlavə, nəticələrin təriflərində və müəyyən edilmiş ölçmələrdə uyğunsuzluqlar, habelə nəticələri təqdim etmək üçün məxrəclərdən istifadə əlavə müxtəliflik və qərəzlilik yaradır. Ən çox bildirilən üç nəticə bunlar idi: "müdaxilənin yan təsirləri", "vaxtından əvvəl doğuş" və "doğuş üsulu". Tədqiqatlarda ən çox bildirilən üç nəticə "doğum çəkisi", "doğuş zamanı hamiləlik" və "neonatal ölüm" olub. Bu icmal göstərir ki, valideynlər üçün əhəmiyyətli ola biləcək nəticələr və uzunmüddətli nəticələr tədqiqatlarda nəzərə alınmır.

Dixorion/diamniotik (DXDA), monoxorion/diamniotik (MXDA) və monoxorion/monoamniotik (MXMA) hamiləlikləri ayırd etmək vacibdir, çünki ağırlaşmalar hər bir növ üçün unikal ola bilər.

Dixorion/diamniotik olan əkizlər ən az ağırlaşma riskinə malikdirlər, lakin tək hamiləliklərlə müqayisədə daha yüksək risk altında qalırlar [3]. Bundan əlavə, dixorion əkizlərinin 20%-i monoziqotdur. Monoxorion əkizlər döl üçün dixorion həmkarlarına nisbətən daha yüksək risk altındadır, monoamniotik isə mürəkkəb anadangəlmə inkişaf qüsurları və göbək ciyəsinin dolanması səbəbindən dölün itirilməsi əlavə riski daşıyır. Əsas və ümumi risklər plasenta damar anastomozları və/və ya plasentanın qeyri-bərabər bölünməsinə görə ikincildir. Bu unikal fəsadlara selektiv fetal böyümə məhdudluğu, əkizlərdə tərs arterial perfuziya ardıcılığı (TRAP - twin reverse

arterial perfusion sequence), əkizlər arasında transfuziya sindromu, yəni. əkizdən əkizə qan köçürülməsi (TTTS - twin-to-twin transfusion syndrome) və anemiya-polisitemiya ikiqat ardıcılığı (TAPS - twin anemia-polythaemia sequence) daxildir. Bu, bətdaxili xəstəlik və ölüm riskini əhəmiyyətli dərəcədə artırır, həmçinin bildirilən nəticələrdə böyük fərqlər olmasına görə əkizlərdə tədqiqatları çətinləşdirir [2].

Hesabat nəticələrinin heterogenliyi müşahidə və randomizə edilmiş nəzarət edilən tədqiqatların (RNT) effektivliyi üçün təhlilini xüsusilə çətinləşdirir ki, bu da məlumatların meta-analizi və/və ya müqayisəsi üçün ciddi maneələr yaradır. Həmçinin ölçmə və ya nəticənin təyidlərinin müxtəlif metodlarından istifadəsi buna mane olur. Bu, öz növbəsində, nəticələrin klinik təlimata tətbiqini məhdudlaşdırır, çünki sübuta əsaslanan təlimatların dəyərini azaldır. RNT metodlarının standartlaşdırılmasına çox diqqət yetirilsə də, nəticələrin seçilməsi, toplanması və hesabatı diqqətdən kənar qalmışdır [1].

Beləliklə, toplanmalı və bildirilməli olan minimuma dair konsensus yoxdur. Təkcə potensial müdaxilələrin effektivliyini və təhlükəsizliyini əks etdirən, həmçinin xəstələr üçün vacib olan nəticələri daxil etdirən müvafiq nəticələrin seçilməsi çox vacibdir. Beləliklə, əkiz hamiləlik üçün standartlaşdırılmış əsas nəticə dəsti (COS - core outcome set) tədqiqatın keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması üçün çox vacibdir. COS razılaşdırılmış, yaxşı müəyyən edilmiş nəticələrdir, onlar standartlaşdırılmış şəkildə ölçülür və ən azı bütün intizam-xüsusi tədqiqatlar üzrə ardıcıl olaraq hesabat verilir və müvafiq qurumlar tərəfindən dəstəklənir. Hal-hazırda COS-un inkişafı üçün ən səmərəli sistemə nəzərdən keçirmə metodologiyasının hazırlanması istiqamətində səylər davam etdirilir.

Tək hamiləliklərlə müqayisədə əkiz hamiləliklər vaxtından əvvəl doğuş və ananın ağırlaşmaları, həmçinin dölün və yenidoğulmuşun xəstəlik və ölüm riski ilə bağlıdır.

Q.-F. Xiong et al. [4] retrospektiv məlumatlara əsaslanan 20 tədqiqatın təhlilinin nəticələrini təqdim etdi. Hestasiyalı şəkərli diabet [OR 1.52, 95% CI: 1.21-1.90] və keysəriyyə əməliyyatı [OR 1.19, 95% CI: 1.10-1.28] riski 35 yaşdan kiçik analarla müqayisədə  $\geq 35$  yaşlı analarda daha yüksək idi.  $\geq 35$  yaşdan yuxarı analar arasında neonatal mənfi nəticələr riskində əhəmiyyətli fərqlər yox idi. Bununla belə, bu anaların 35 yaşdan kiçik analarla müqayisədə perinatal/neonatal ölüm riski [OR 0.82, 95% CI: 0.76-0.88] nisbətən aşağı olmuşdur. Müəllüflər güman edir ki, ananın

yaşının çox olması səbəbindən doğuşdan sonrakı qanaxma, hamiləlik zamanı xəstəxanaya yerləşdirmə və döl qişaların vaxtından əvvəl qopması riski əhəmiyyətli dərəcədə olmamışdır.

Əkiz hamiləlik yüksək uşaq xəstələnmə və ölümlə əlaqələndirilir. Ananın piylənməsinin preeklampsiyə və digər mənfi nəticələr riskinin artması ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli olduğu aşkar edilmişdir. Hamiləlik dövründə ananın çəkisinin artması ana və dölün sağlamlığı üçün mühüm təsir göstərə bilər. Gözlənilir ki, tək döllü hamiləlikdə olduğu kimi, hestasiyalı şəkərli diabeti daha çox hamiləliyə qədər piylənmə olan əkizlərin analarında rast gəlinir. Əkiz hamiləlik üçün bir neçə qaydalar mövcud olsa da, əkiz hamiləliklərin sistemə aparılmasına dair az sayda araşdırmalar həsr edilmişdir.

Monoxorion əkizlər, ümumi qan dövrünü ilə bağlı ağırlaşmalara görə dixorion əkizlərə nisbətən daha yüksək bətdaxili ölüm (BDÖ) riskinə malikdir. Birinci trimestrdən sonra monoxorion çoxdöllü hamiləliklərin təxminən 3,5%-i tək BDÖ ilə nəticələnir [5]. Sağ qalan əkizdə plasentanın damar anastomozları vasitəsilə ölü əkizlərin aşağı təzyiqli dövrünə kəskin qan itkisi səbəbindən antenatal beyin zədəsi riski 14-20% təşkil edir [6, 7]. Orta beyin arteriyasının (OBA) zirvə sistolik sürəti (ZSS) orta və ağır fetal anemiyəni aşkar etmək üçün yaxşı bir skrinq vasitəsidir. BDÖ-ən sonra nevroloji nəticələrin ehtimal olunan patofiziologiyası kəskin hipovolemiya və anemiya olduğundan, sağ qalan əkizdə OBA-ZSS-nin yüksəlməsini gözləmək olar. Digər tərəfdən, OBA-ZSS yüksəlməzsə, əhəmiyyətli qanaxma ehtimalı azdır və ciddi beyin zədələnmə riski daha az ola bilər [6, 7].

P. Berveiller et al. [8] əvvəlki təkdöllü hamiləlikdə spontan vaxtından əvvəl doğuşun (37+0-38+6 həftəlik hamiləlik) sonrakı çoxdöllü hamiləlikdə vaxtından əvvəl doğuş üçün risk faktoru olub-olmadığını qiymətləndirmişdirlər. 618 əkiz hamiləlikdən 270-i vaxtından əvvəl doğulmuşdur, onlardan 92-si erkən mərhələlərdə əvvəlki spontan təkdöllü doğuşlarla doğulmuşdur. Bir faktorlu analiz bu 92 qadın arasında 37, 34 və 32 həftədən əvvəl əkizlərdə vaxtından əvvəl doğuş riskini əvvəlki təkdöllü hamiləlikdə tam müddətli və ya gec doğuş edənlərlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğunu göstərdi. Bu əlaqə logistik reqressiyadan sonra əhəmiyyətli olaraq qaldı (OR 2.42 və 3.88 arasında). Spontan vaxtından əvvəl doğuşla əkiz hamiləliklərlə məhdudlaşan ikincili analiz oxşar nəticələr göstərdi. Eyni zamanda, 37, 34 və 32 həftədən əvvəl vaxtından əvvəl doğuş riski, logistik reqressiya təhlilindən sonra (və ya 3.51 ilə

3.56 arasında) da daxil olmaqla, erkən müddətdə spontan təkdöllü doğuşları olan qadınlar arasında əhəmiyyətli dərəcədə yüksək idi. Müəlliflər hesab edir ki, əvvəlki spontan təkdöllü vaxtından əvvəl doğuş əkiz hamiləliklərdə vaxtından əvvəl doğuş üçün güclü və asanlıqla müəyyən edilə bilən risk faktorudur [8].

M.S. Awadalla et al. [9] əkiz hamiləliklərdə əvvəlki mamalıq anamnezi ilə doğuş zamanı hestasiya yaşı arasındakı əlaqəni müəyyən etmişdirlər. Ekstrakorporal mayalanma ilə doğulmuş əkizlərin doğuş zamanı orta hestasiya yaşı, ilkdöğən qadınlarda 36,3 (kvartil arası 34,4, 37,6) həftə, əvvəllər vaxtından əvvəl doğuşu olan təkrar doğanlarda 35,9 (34,0, 37,1) həftə və əvvəllər vaxtından əvvəl doğuş olmayan təkrar doğanlarda 36,7 (35,1, 37,7) həftə olmuşdur. Vaxtından əvvəl doğuşların tezliyi 61% ilkdöğənlərdə, 70% əvvəllər vaxtından əvvəl doğuşu olan təkrar doğanlarda və 55% əvvəllər vaxtından əvvəl doğuşu olmayan təkrar doğanlarda təşkil etdi,

Q. Gui et al. [10] tədqiqatının məqsədi çoxdöllü hamiləliklərdə vaxtından əvvəl doğuş üçün risk faktorlarını tədqiq etmək, vaxtından əvvəl doğuşun proqnozlaşdırılması üçün nomogramma modelini işləyib hazırlanmaq və onun tətbiqini sınaqdan keçirmək idi. Müəlliflər əkiz hamiləliklərdə demoqrafik xüsusiyyətləri və onların vaxtından əvvəl və vaxtında olan doğuşlarla əlaqəsini ümumiləşdirmiş və təhlil etmişlər. Təsdiq edildikdən sonra əkiz hamiləliklərdə vaxtından əvvəl doğuşların aşağıdakı əhəmiyyətli müstəqil proqnozlaşdırıcıları müəyyən edilmişdir: xorionun vəziyyəti, əkizlərin qeyri-sabit inkişafı, döl qişaların vaxtından əvvəl cırılması, dolün distresi, çapıqlı uşaqlıq və preeklampsiya. Ümumiyyətlə, müəlliflər 0,783 C indeksi ilə vaxtından əvvəl doğuş riskinin nomogramma modelini qurmuşlar [10].

J. Zhang et al. [11, 12] tədqiqatları hamiləliyin ortalarında klinik xüsusiyyətləri daxil etməklə əkiz hamiləliklərdə <34 həftəlik hamiləlikdə vaxtından əvvəl doğuşun fərdi riskini proqnozlaşdırmaq üçün iki mərhələli nomogramma modellərini işləyib hazırlanmasına yönəlmişdir. Ümumiyyətlə, cəmi vaxtından əvvəl doğulmuş (<34 həftə) 65 əkiz və 244 nəzarət daxil olma meyarlarına cavab verdi. Müəlliflər birdəyişənli və çoxdəyişənli logistik regressiya təhlillərinə əsaslanaraq, doğrulama dəstlərinə tətbiq edildikdə qənaətbəxş diskriminasiya və kalibrəmə ilə iki mərhələli nomogram proqnozlaşdırma modellərini qurmuşlar: birinci mərhələ proqnozlaşdırma modeli (22-24 həftə) indeksi C müvafiq olaraq 0,805 və 0,870; ikinci mərhələ proqnozlaşdırma modeli (26-

28 həftə), C-indeksi müvafiq olaraq 0,847 və 0,908. Məhdud kub splaynlar, yüksək risk balları olan şəxslər arasında vaxtından əvvəl doğuş riskini qrafik olaraq göstərdi. Bundan əlavə, qərar əyrisi təhlili göstərdi ki, hər iki proqnozlaşdırıcı model müsbət klinik fayda nümayiş etdirir. Müəlliflər hamiləliyin <34 həftəsində vaxtından əvvəl doğuş fərdi ehtimalını proqnozlaşdırmaq üçün iki mərhələli orta hamiləlik nomogramma modellərini işləyib hazırlamış və təsdiq etmişlər [11, 12].

L.A. Vieira et al. [13] müasir qadınların böyük bir qrupunda hamiləliyin nəticələrini və çoxdöllü hamiləliyin fakultativ azalmasında itki nisbətlerini cari əkiz hamiləliklərlə müqayisə etmişlər. Bu araşdırmada, hamiləlikləri tək dölə qədər qısaltmağı seçən qadınlarda doğuş zamanı daha yüksək hamiləlik yaşı və aşağı düşmə riski artmadan vaxtından əvvəl doğuş və düşük riski daha az olmuşdur.

S. Marleen et al. [14] fikrincə, fetal fibronektin, simptomu olmayan və ya vaxtından əvvəl doğuş əlamətləri olan əkizlərlə qadınlarda, habelə simptomuz keçən vaxtından əvvəl doğuşu olan qadınlarda vaxtından əvvəl doğuşun proqnozlaşdırılması ilə, güclü şəkildə bağlıdır.

Məhdud tədqiqatlar əkiz hamiləliklərdə servikal dəyişikliklərin vaxtından əvvəl doğuşlarda proqnozlaşdırıcı təsirini araşdırmaq üçün bir vasitə kimi uşaqlıq boynunun kəsici dalğa elastoqrafiyasından (SWE- Shear wave elastography) istifadə etmişdir. J. Sun et al. [15] tədqiqatı dixorion diamniotik (DXDA) əkizlərində servikal SWE-də vaxtından əvvəl doğuş riskini proqnozlaşdırmasına yönəldilmişdir. Müəlliflər hesab edirlər ki, əkiz hamiləliklərdə servikal sərtlik və hestasiya yaşı arasında əhəmiyyətli mənfi korrelyasiya var, SWE isə, DXDA əkiz hamiləliklərində servikal sərtliyin qiymətləndirilməsi və vaxtından əvvəl doğuşun proqnozlaşdırılması üçün potensial bir vasitədir.

C. Li et al. [16] serklajın hamiləliyin uzadılmasını artırma biləcəyini, vaxtından əvvəl doğuş riskini azalda biləcəyini və əkiz hamiləliyi olan qadınlarda perinatal nəticələri yaxşılaşdırma biləcəyini qiymətləndirdilər. Müəlliflərin meta-analizləri göstərir ki, servikal uzunluğu <15 mm və ya uşaqlıq boynu genişlənməsi >10 mm olan çoxdöllü hamiləliklərdə vaxtından əvvəl doğuşun azaldılmasında və hamiləliyin uzadılmasında serklaj faydalıdır. Bununla belə, mövcud ədəbiyyata görə, uşaqlıq boynu uzunluğu normal olan əkiz hamiləliklərdə yalnız əkizlərin serklajı və ya anamnezdə göstərilən serklajın faydası daha az aşkarlanıb.

AR.S. Rissanen et al. [17] Finlandiyada çoxdöllü hamiləliklərin tezliyi və ümumi nəticələrindəki tendensiyaları və dəyişiklikləri araşdırmaq məqsədilə 28 illik tədqiqat dövrünü əhatə edən ananın ağırlaşmalarına diqqət yetirən retrospektiv tədqiqat aparılmışlar. Bəzi risklər əkiz uşaqlığın fiziologiyası və placentasiya ilə bağlıdır, lakin ananın qocalması, artan piylənmə və doğuşun induksiyası hamiləlik və doğuş zamanı fəsadlara daha çox meyl yaradır. Müəlliflərin fikrinə görə, əkiz hamiləliklər həmişə yüksək risklə bağlıdır. Onların ümumi nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün, bəlkə də əkizlərin monitorinqi və doğuşu üçün milli və beynəlxalq təlimatların köməyi ilə, əlavə tədqiqatların keçirilməsinə ehtiyac var.

C. O'Connor et al. [18] 24 təlimatı təhlil etmiş, onlardan 4 beynəlxalq təşkilat və 12 ölkə üçün 483 tövsiyə müəyyən edilmişdir. Təlimatlar 8 mövzuya toxundu və tövsiyələr müvafiq olaraq təsnif edildi: xorion quruluşu və tarix (103 tövsiyə), dölün böyüməsi (105 tövsiyə), abort (12 tövsiyə), döl ölümü (13 tövsiyə), döl inkişafının anomaliyaları (65 tövsiyə), prenatal qulluq (65 tövsiyə), vaxtından əvvəl doğuş (56 tövsiyə) və doğuş (54 tövsiyə). Təlimatlar vaxtından əvvəl doğuş üçün qeyri-invaziv testlər, selektiv fetal böyümə məhdudiyəti ilə bağlı tərifiylər, vaxtından əvvəl doğuş üçün skrining və doğuş vaxtı ilə bağlı ziddiyyətli tövsiyələrlə öz tövsiyələrində əhəmiyyətli dəyişkənlik göstərdilər. Müəlliflər qeyd edirlər ki, təlimatlarda DXDA əkizlərinin standart antenatal aparılmasına, dissonant fetal anomaliyaların müalicəsinə və bir dölün ölümünə xüsusi diqqət yetirilmir. Dixorion diamniotik əkizlər üçün xüsusi tövsiyələr ümumiyyətlə qeyri-müəyyəndir və bu hamiləliklərin antenatal aparılma taktikası üçün tövsiyələr hazırda əldə etmək çətindir. Uyğun olmayan döl anomaliyalarının və ya tək fetal ölümün müalicəsi daha çox diqqət tələb edir.

Yuxarıda qeyd edildiyimiz kimi, son bir neçə onillikdə köməkçi reproduktiv texnologiyalardan istifadənin artması səbəbindən çoxlu hamiləlik nisbəti əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Eyni zamanda, ABŞ və Böyük Britaniyadan gələn hesabatlar 2014-cü ildən bəri əkiz doğuşların azaldığını göstərir [19]. Bu hamiləliklər nəinki qeyri-mütənasib sayda serebral iflic, ölü doğuşlar və neonatal xəstəliklərə və ölüm halları ilə nəticələnir, həm də hipertoniya kimi ananın ağırlaşmaları riskini artırır. Bu, əsasən yenidöğülmuşlərin qəbulunun yüksək olması səbəbindən yüksək səhiyyə xərclərinə səbəb olur. MMBRACE (Mothers and Babies: Reducing Risk through Audits and Confidential Enquiries across the UK - Analar və

Körpələr: Böyük Britaniyada Auditlər və Məxfi Sorğular Yoluyla Riskin Azaldılması) 14 yanvar 2021-ci ildə əkiz hamiləliklərdə ölü doğuşların və neonatal ölümlərin məxfi təhqiqatı ilə bağlı ilk hesabatını dərc etdi və bildirdi ki, "təxminən hər 2 körpə ölümündən 1-də, qayğı zəif idi və əgər qayğı daha yaxşı olsaydı, uşağın ölümünün qarşısını almaq olardı [19]. Buna baxmayaraq, çoxdöllü hamiləliklər tez-tez elmi araşdırmalardan xaric edilir: DİL üzrə tədqiqatların yalnız 8%-i, preeklampsiya üzrə 17%-i və diabetlə bağlı 2%-i son 7 il ərzində çoxdöllü hamiləlikləri əhatə edir. Bundan əlavə, çoxdöllü hamiləliyin aparılmasına dair milli və beynəlxalq təlimatların tövsiyələrinin əksəriyyətində yüksək keyfiyyətli, etibarlı sübutlar yoxdur.

Dixorion əkizlərinə 24 həftəlik yaşdan başlayaraq 4 həftəlik böyümə taraması tövsiyə olunur və monoxorion əkizlərə 16 həftəlikdən başlayaraq 2 həftəlik bir tarama tövsiyə olunur [19]. Göbək arteriyası (GA) və orta serebral arteriya (OSA) pulsasiya indeksi, həmçinin OSA-nın zirvə sistolik sürəti (ZSS) kimi fetal Doppler ölçmələri placentanın çatışmazlığını və əkiz anemiya-polisitemiya ardıcılığını (TAPS), və əkiz transfuziya sindromunda fetal dekompensasiya (TTTS) və DİL aşkar edə bilər. Buna görə də Beynəlxalq Mamalıq və Ginekologiyada Ultrasəs Cəmiyyəti (ISUOG - Beynəlxalq Ultrasəs Mamalıq və Ginekologiya Cəmiyyəti) onların hər bir rutin tarama ilə aparılmasını tövsiyə edir [19]. Bununla belə, digər təlimatlar bu ölçmələrin yalnız yüksək riskli hamiləliklərdə aparılmasını olduğunu bildirir [19].

Selektiv DİL həm aşağı hestasiya yaşı, həm də müvafiq hestasiya yaşı olan 35-37 həftəlik əkizlərdə perinatal xəstəliklərə və ölüm hallarının artması, həmçinin nevroloji ağırlaşmalarla bağlıdır. Son vaxtlara qədər klinisistlər və tədqiqatçılar arasında sDİL-in diaqnostik meyarları ilə bağlı çoxlu fikir ayrılığı olmuşdur.

Beynəlxalq Mamalıq və Ginekologiyada Ultrasəs Cəmiyyətinin (ISUOG - International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology) təlimatları təklif edir ki, bir əkiz hamiləliyin təxmin edilən döl çəkisi dixorion hamiləlikdə < 10 sentile və bir əkizin təxmini çəkisi < 10 sentil olarsa, əkiz hamiləliyin selektiv DİL olan kimi təsnif edilməsi lazımdır. Monoxorion hamiləlikdə dölün təxmini çəkisi > 25% olarsa, seçici DİL yoxdur [19]. O vaxtdan bəri diaqnostikanın unifikasiyası üçün Delphi prosedurasından istifadə edərək ekspert konsensusu hazırlanmışdır. Belə qənaətə gəlin ki, həm mono-, həm də dixorion əkizlərdə, bir əkizdə təxmini döl çəkisinin

<3-cü sentil olması hamiləliyin sDİL olan kimi təsnif edilməsi üçün kifayətdir. Bundan əlavə, üç birgə baş verən parametrdən ikisi (dölün təxmini çəkisi <10 sentil, təxmin edilən döl çəkisi uyğunsuzluğu  $\geq 25\%$  və ya göbək arteriyasının pulsasiya indeksi >95 sentil) yerinə yetirildikdə dixorion əkizləri, bir yerdə baş verən dörd parametrdən ikisi (dölün təxmini çəkisi <10 sentil, qarın ətrafı <10 sentil monoxorion əkizlər diaqnozla uyğun gəlirdi. Dölün çəkisinin təxmin edilən uyğunsuzluğu  $\geq 25\%$  və ya göbək arteriyasının pulsasiya indeksi >95 sentildir. Bu diaqnostik meyarları müqayisə edən tədqiqat, standart Delphi meyarlarının istifadəsini təsdiqləyən sDİL dərəcələrində fərqləri qeyd etdi [20, 21].

Əkizlərdə DİL ilə əlaqəli artan perinatal xəstəlmə və ölümlə əlaqədar olaraq, klinisistlərin onun təzahürlərindən xəbərdar olmaları və onu yoxlamaq və aşkar etmək üçün möhkəm təlimatların olması çox vacibdir [21]. Milli Sağlamlıq Mükəmməlliyi İnstitutunun (NICE) təlimatlarına edilən son yeniləmələr, hər bir taramada təxmin edilən döl çəkisində uyğunsuzluğu hesablayan ən dərin şaquli cibin ölçülməsi ilə yanaşı, ardıcıl böyümə taramalarını tövsiyə etdi. Həmçinin təxmin edilən döl çəkisindəki uyğunsuzluq > 20% və ya bir əkizin təxmini döl çəkisi < 10 sentil olduqda həftəlik taramalarla birlikdə göbək arteriyasının doppleroqrafiyasını tövsiyə edir [19].

Əkiz transfuziya sindromunun (TTTS) diaqnostikası amniotik mayenin ultrasəs uyğunsuzluğuna əsaslanır, çünki əkizlərdə 20 həftədə çoxsululuq-azsululuq  $\geq 10$  sm və ya əkizdə  $\geq 20$  həftədən əvvəl  $\geq 8$  sm, donorda çoxsululuq-azsululuq  $\leq 2$  sm olur [19]. Bununla belə, hamiləliyin erkən mərhələlərində (16-18 həftə) amniotik mayenin tərkibinin normal diapazonu çoxsululuq-azsululuq ardıcılığından 90-cı sentil 6 sm aşağıdır. Bəlkə də bu, hamiləliyin bu mərhələsində fetal sidiyin amniotik mayenin əsas komponenti olmaması ilə əlaqədardır. Buna görə də, diaqnostik meyarların dəyişdirilməsi lazım olduğunu iddia etmək olar: yanlış diaqnozun və buraxılmış müdaxilə nəticəsində pis nəticənin qarşısını almaq üçün hamiləlikdə çoxsulluluğun təsnifat həddini 6 sm-ə endirmək.

Müxtəlif tədqiqatlar TTTS kimi əkizlərdə zəif perinatal nəticələrin proqnozlaşdırılan birinci trimestr ultrasəs əlamətlərini və ya ana xüsusiyyətlərini müəyyən etməyə çalışmışdır [19]. Bununla belə, meta-analiz göstərdi ki, I trimestrdə tarama zamanı [7] bu ağırlaşmaları aşkar etmək mümkün deyil, TTTS üçün aşkarlanma və skrining 16-cı həftədən etibarən 2 həftəlik tarama məhdudlaşdırılır [7]. TTTS inkişaf

riskinin artması ilə, xüsusən də 20 həftədən əvvəl uyğunsuzluq >3,1 sm olduqda, TTTS diaqnozu ilə amniotik mayenin uyğunsuzluğu ümumiyyətlə yaxşı proqnoza malikdir və ümumi sağ qalma 93% təşkil edir. Buna görə də, dölyanı mayenin ayrılması  $\geq 4$  sm olan monoxorion əkizlərinin ən azı bir həftə göbək arteriyasının doppleroqrafiyasının əlavə edilməsi ilə ultrasəs müayinəsindən keçmələri tövsiyə olunur [19]. TTTS-nin diaqnostikası və müalicəsi möhkəm sübutlarla dəstəklənsə də, erkən TTTS-in diaqnostik meyarları, erkən və gec, eləcə də TTTS Kvintero görə I mərhələsinin müalicəsi mübahisəli olaraq qalır.

Əvvəlcə 2006-cı ildə təsvir edilən əkiz anemiya-polisitemiyanın (TAPS) ardıcılığı hələ də çoxsaylı mübahisələrin mövzusu olaraq qalır. OBA-ZSS üçün standart antenatal diaqnostik meyarların donorda medianadan (MoM) >1,5 dəfə, resipiyentdə isə <1,0 MoM olduğu aşkar edilmişdir. 46% həssaslığa və 100% spesifikliyə malikdir, müsbət proqnozlaşdırıcı dəyərlər və mənfi proqnozlaşdırıcı dəyərlər müvafiq olaraq 100% və 70% təşkil etmişdir [22]. Tədqiqatlar göstərdi ki, OBA-ZSS >1.0 MoM olan resipient əkizlərində hələ də doğuş zamanı polisitemiya ola bilər və buna görə də ənənəvi kəsmələrdən fərqli olaraq delta ZSS istifadə edərək alternativ diaqnostik meyar təklif edilmişdir ki, bu da doğuş zamanı hemoglobin balansının daha güclü bir proqnozunu təmin edir. Hal-hazırda tədqiqatlar ZSS >0.5 MoM və >0.373 MoM delta-meyarları təklif etmişdir. Onların hər ikisi adi diaqnostik meyarlarla müqayisədə artan həssaslığa (müvafiq olaraq 83% və 93%) və mənfi proqnoz dəyərinə (müvafiq olaraq 88% və 99%) malikdir, lakin eyni və ya daha aşağı müsbət proqnoz dəyərinə malikdir ki, həddindən artıq diaqnoza səbəb ola bilər. Müvafiq olaraq, ekspertlər hesab etdilər ki, antenatal diaqnostikaya nail olmaq üçün donor əkizində OBA-ZSS kəsimi  $\geq 1,5$  MoM və resipiyent-əkizdə  $\leq 0,8$  MoM və ya delta OBA-ZSS  $\geq 1,0$  MoM resipiyent-əkizdə istifadə edilməlidir. Ən az lazımsız müdaxilə ilə optimal müalicə və nəticə üçün meyarlar hələ müəyyən edilməmişdir. TAPS üçün müalicə seçimlərinə konservativ müalicə, uşaqlıq daxili transfuziya/qismən mübadilə transfuziyası, lazer fotokoagulyasiya, seçmə abort və ya vaxtından əvvəl doğuş daxildir. Hazırda daha effektiv aparılma metodu ilə bağlı konsensus yoxdur. Müalicə üsulünün seçimi diaqnoz zamanı hamiləlik dövründən, xəstəliyin gedişatından və ya şiddətindən, uşaqlıq daxili müdaxilənin mövcudluğundan və ya mümkünlüyündən, eləcə də ananın seçimindən asılıdır.

Buna görə də seçim diqqətlə məsləhətləşdikdən sonra fərdi əsasda edilməlidir [19].

Əkiz tərs arterial perfuziya (TRAP) ardıcılığı 18 həftədən əvvəl konservativ müalicə olunarsa, pompa-əkizində qəfil bətn daxili ölüm riski 33% ilə nəticələnə bilər [19], və bundan sonra sağ qalan əkilərin perinatal ölüm riskinin 55% olduğu göstərilir [19]. 26 TRAP hamiləliyindən 2-də aparılan müşahidə tədqiqatında hamiləlik dayandırılmış, 21%-də perikardial əkilərdə qan axınının kortəbii həlli, 46%-də isə davamlı qan axını olmuşdur. Müalicə variantlarına bətn daxili lazer və ya göbək koagulyasiyası daxildir. Bununla belə, bətn daxili lazer doğuş zamanı gec hamiləlik (37 həftəyə qarşı 32 həftə;  $P=0,04$ ), daha yüksək müvəffəqiyyət nisbəti (77%-ə qarşı 50%;  $P=0,02$ ) və döl qışaların vaxtından əvvəl cırılması və ya doğuş ilə (23% qarşı 58%;  $P=0,003$ ) assosiasiya edilir. Eyni zamanda, müdaxilədən sonra pompa əkilərin ümumi neonatal sağ qalması 80% təşkil etdi [19].

Monoamniotik (MA) əkilərlə hamiləlik perinatal ölüm riskinin artması ilə əlaqələndirilir, bu göstəricilər I trimestrdə ultrasəs müayinəsinə görə, əsasən anadangəlmə anomaliyalar və spontan düşükcə səbəbindən, 50%-ə çatır [19]. Damarların zədələnməsinə səbəb olan göbək ciyəsinin dolaşılıqlığının əvvəllər BDÖ-ün başlanğıcında mühüm rol oynadığı düşünülürdü. Lakin daha yeni məlumatlar göstərdi ki, göbək ciyəsinin dolanması nəinki MA ilə [19] demək olar ki, bütün monoxorion əkilərdə mövcuddur, həm də perinatal ölümün artmasına səbəb olmur [19].

MA ilə monoxorion əkilərin antenatal aparılma taktikası mübahisəli idi. Bəziləri dölün müntəzəm monitorinqi ilə stasionar müşahidənin faydalı olduğunu düşünsə də, digərləri bunun perinatal nəticələrə təsir etmədiyini düşünür [19]. Meta-analiz müəyyən etdi ki, stasionar müalicə 3% BDÖ riski (95% CI, 1.4-5.2%), ambulator müalicədə isə BDÖ riski daha yüksək idi - 7.4% (95% CI, 4.4-11.1%) [23]. Bununla belə, çoxmərkəzli kohort tədqiqatında MA ilə monoxorion əkilərin stasionar və ambulator müalicəsi arasında perinatal ölümdə əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir (tənzimlənmiş OR 0,21; 95% CI, 0,04-1,17) [24].

MA ilə monoxorion əkiz hamiləliklərdə doğuş vaxtı üçün tövsiyələr 32 ilə 36 həftə arasında dəyişdi. Bununla belə, sübutlar göstərir ki, erkən doğuş digər əkiz hamiləliklərə nisbətən daha yüksək risklərə görə təmin edilir. Həmçinin, 32+4 həftəlik hamiləlikdə fetal ölüm riskinin tənəffüs yolu ilə bağlı olmayan neonatal ağırlaşmalar riskindən üstün olduğunu göstərir [19].

Əkilərdə vaxtından əvvəl doğuşun aparılma taktikası klinisistlər üçün başqa bir problemdir. Bir əkizdə döl qışaların vaxtından əvvəl cırılması xorioamnionitə meyilli ola bilər, lakin vaxtından əvvəl doğuş digər əkizin də rifahını poza bilər və onları yatrogen erkən doğuşa məruz qoya bilər. Bir əkizin vaxtından əvvəl doğulduğu, digər əkizinin isə gecikmiş doğuşla konservativ şəkildə idarə edildiyi 128 əkiz hamiləliyin sistemətik təhlili müəyyən etmişdir ki, ikinci əkizin ölüm nisbəti birinci əkizdən əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır (OR 0,44; 95% CI). 0, 34-0,57;  $P<0,001$ ) [25]. Bununla belə, eyni araşdırma 90 qadıncından 28-də xorioamnionit inkişaf etdirdiyini müəyyən etdi. Nəticə həm də hansı əkilərin döl qışaların cırılmasına məruz qalmasından asılı olaraq fərqlənə bilər, daha uzun gecikmə dövrü (membranların cırılmasından doğuşa qədər 10,1 günə qarşı 41,3;  $P<0,05$ ) və daha az neonatal ölüm (0% -ə qarşı 21,4%;  $P=0,05$ ) [25]. Beləliklə, 1-ci əkizin vaxtından əvvəl doğuşdan sonra konservativ müalicə 2-ci əkiz üçün nəticələri yaxşılaşdırmaq üçün diqqətlə seçilmiş populyasiyada nəzərdən keçirilə bilər. Vaxtından əvvəl doğulmuş əkilər üçün doğuş zamanı dölün monitorinqi monitorinqdən əvvəl fərdi fetal ürəklərin yerini müəyyən etmək üçün ultrasəs müayinəsi ilə 26 həftədən başlayaraq davamlı kardiotoqrafiya (KTQ) şəklində aparılmalıdır. Daha aşağı hamiləlik dövründə hamiləliyin KTQ nəzarəti ilə izlənməsi daha çətinidir [19].

Kanada Neonatal Şəbəkəsi 3318 cüt əkizdə vaxtından əvvəl doğulmuş əkilərin (24-33 həftə) doğuş üsulunu və onların nəticəsini təhlil etdi. Keysəriyyə əməliyyatının ağır nevroloji zədələnmə nisbətinin aşağı olduğu (tənzimlənmiş OR 0,77; 95% CI 0,61-0,98), lakin tənəffüs çətinliyi sindromunun daha yüksək nisbəti ilə (tənzimlənmiş OR 1,34; 95% CI 1,15-1,56) bağlı olduğu aşkar edilmişdir [26-29]. Bu, çəkisi 500 q və ya daha çox olan 4428 cüt əkiz üzərində aparılan əvvəlki araşdırma ilə də təsdiqlənir. Bu araşdırmada keysəriyyə əməliyyatı ilə doğulan 500-749 q çəkisi olan körpələrdə neonatal ölüm nisbətləri və aşağı Apqar skalası vaginal yolla doğulanlarla müqayisədə daha aşağı olmuşdur ( $P<0,05$ ), halbuki bu qoruyucu fayda çəkisi >1000 q olan körpələrdə müşahidə edilməmişdir [19]. Bundan əlavə, sistemətik icmal müəyyən etdi ki, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin keysəriyyə ilə doğuş zamanı vaginal doğuşla müqayisədə ölüm nisbəti əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır (3,8% -ə qarşı 11,5%) [19]. Buna görə də, əkilərin qeyri-sefalik gəlişi ilə 26-32 həftəlik dövrdə doğuşu olan vaxtından əvvəl doğulmuş əkilərə Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatın edilməsi tövsiyə edilmişdir [19,29].

**Nəticə.** Əkiz hamiləlik bir çox problem və mübahisələrlə bağlıdır. Diaqnostik meyarların və hesabat nəticələrinin standartlaşdırılması səyləri, həmçinin milli və beynəlxalq təcrübə təlimatlarının hazırlanması tədqiqat və klinik təcrübənin təkmilləşdirilməsinə kömək edəcəkdir. Qlobal ikili və coxsaylı prioritetlərin müəyyənləşdirilməsi tərəfdaşlığı həm həkimlər, həm də hamilələr tərəfindən müəyyən edilən

ən aktual tədqiqat qeyri-müəyyənliyini də müəyyən etdi. Bununla belə, bu mübahisələrin bir çoxunu həll etmək, ən optimal qayğı göstərmək və əkiz hamiləliklərin nəticələrini daha da yaxşılaşdırmaq üçün hələ də randomizə edilmiş nəzarət tədqiqatları və ya böyük yaxşı aparılmış kohort tədqiqatları şəkildə daha ciddi tədqiqatlar tələb olunur.

## SUMMARY

### Complications of twin pregnancy and management tactics

*C.F. Gurbanova, A.F. Amirova, Kh.M. Takhmazi, A.E. Huseynova, E.Sh. Salimova*

*Public legal entity Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan*

**Keywords:** *twin pregnancy, complications, delivery tactics, ultrasound examination, dopplerography, premature birth*

The article presents the results of an analytical review of available data on complications of twin pregnancy and management tactics. The main complications of twin pregnancy: preterm birth/delivery, low birth weight of the newborn, retardation of fetal development, preeclampsia, gestational diabetes, placental abruption; fetal death/loss, caesarean section. Pregnancy with twins is associated with many problems and controversies. Efforts to standardize diagnostic criteria and reporting results, as well as the development of national and international practice guidelines, will help improve research and clinical practice. The global binary and multiple prioritization partnership also identified the most pressing research uncertainties identified by both physicians and pregnant women. However, more rigorous studies in the form of randomized control studies or large well-conducted cohort studies are still needed to resolve many of these controversies, provide optimal care, and further improve the outcomes of twin pregnancies.

## РЕЗЮМЕ

### Осложнения многоплодной беременности и тактика ведения

*К.Ф. Гурбанова, А.Ф. Амирова, Х.М. Тахмази, А.Е. Гусейнова, Э.Ш. Салимова*

*Государственное юридическое лицо Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** *многоплодная беременность, осложнения, тактика родоразрешения, ультразвуковое исследование, доплерография, преждевременные роды*

В статье представлены результаты аналитического обзора имеющихся данных об осложнениях многоплодной беременности и тактике ведения. Основные осложнения многоплодной беременности: выкидыши, преждевременные роды, низкая масса тела новорожденного при рождении, задержка развития плода, преэклампсия, гестационный диабет, отслойка плаценты; гибель/потеря плода, кесарево сечение. Беременность двойней, тройней и более связана со многими проблемами и спорами. Усилия по стандартизации диагностических критериев и отчетов о результатах, а также разработка национальных и международных практических рекомендаций помогут улучшить исследования и клиническую практику. Глобальное партнерство по бинарной и множественной приоритизации также выявило самые насущные неопределенности исследований, выявленные как врачами, так и беременными женщинами. Тем не менее, все еще необходимы более тщательные исследования в форме рандомизированных контрольных исследований или крупных хорошо проведенных когортных исследований для разрешения многих из этих противоречий, обеспечения оптимального лечения и дальнейшего улучшения исходов многоплодной беременности.

1. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJK, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2015 Natl Vital Stat Rep. 2017; 66 (1):1-64.
2. Farmer N, Hillier M, Kilby MD, Hodgetts-Morton V, Morris RK. Outcomes in intervention and management of multiple pregnancies trials: A systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*.2021;261:178–192. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.025.
3. Cao G, Liu J, Liu M. Global, Regional, and National Incidence and Mortality of Neonatal Preterm Birth, 1990-2019. *JAMA Pediatr*. 2022;176(8):787-796. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.1622.
4. Xiong Q.-F, Yu Z.-H, Zhang A.-L, Zhu X.-H. Impact of maternal age on perinatal outcomes in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022; 26 (1): 99-109. doi: 10.26355/eurrev\_202201\_27753.
5. Cimpoa B, Syngelaki A, Chi Mu A, Savvoulidou E, Nicolaidis KH. Twin pregnancy with two live fetuses at 11–13 weeks: effect of one fetal death on pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55: 482–488. doi: 10.1002/uog.21925.
6. Lanna MM, Consonni D, Faiola S, Izzo G, Scelsa B, Cetin I, et al. Incidence of Cerebral Injury in Monochorionic Twin Survivors after Spontaneous Single Demise: Long-Term Outcome of a Large Cohort. *Fetal Diagn Ther* 2020; 47: 66–73. doi: 10.1159/000500774.
7. Mackie FL, Rigby A, Morris RK, Kilby MD. Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2019; 126: 569–578. doi: 10.1111/1471-0528.15530.
8. Berveiller P, Rousseau A, Rousseau M, Bitumba I, Goffinet F, Rozenberg P. Risk of preterm birth in a twin pregnancy after an early-term birth in the preceding singleton pregnancy: a retrospective cohort study. *BJOG*. 2020;127(5):591-598. doi: 10.1111/1471-0528.16071.
9. Awadalla MS, Salem WH, Ho JR, Cortessis VK, Ahmady A, Paulson RJ. Effects of parity on preterm delivery in twin gestations conceived with in vitro fertilization. *F S Rep*. 2023;4(1):49-54. doi: 10.1016/j.xfre.2023.01.005.
10. Gui Q, Yang Y, Wang L, Chen Y, Mei L, Xiang X, et al. A nomogram to predict preterm birth in twin pregnancies. *Am J Transl Res*. 2022;14(10):7119-7127.
11. Zhang J, Pan M, Zhan W, Zheng L, Jiang X, Xue X. Two-stage nomogram models in mid-gestation for predicting the risk of spontaneous preterm birth in twin pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(6):1439-1449. doi: 10.1007/s00404-020-05872-0.
12. Zhang J, Zhan W, Lin Y, Yang D, Li L, Xue X, et al. Development and external validation of a nomogram for predicting preterm birth at < 32 weeks in twin pregnancy. *Sci Rep*. 2021;11(1):12430. doi: 10.1038/s41598-021-91973-y.
13. Vieira LA, Warren L, Pan S, Ferrara L, Stone JL. Comparing pregnancy outcomes and loss rates in elective twin pregnancy reduction with ongoing twin gestations in a large contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(3):253.e1-253.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.001.
14. Marleen S, Dias C, MacGregor R, Allotey J, Aquilina J, Khalil A, et al. Biochemical predictors of preterm birth in twin pregnancies: A systematic review involving 6077 twin pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;250:130-142. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.04.015.
15. Sun J, Li N, Jian W, Cao D, Yang J, Chen M. Clinical application of cervical shear wave elastography in predicting the risk of preterm delivery in DCDA twin pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):202. doi: 10.1186/s12884-022-04526-0.
16. Li C, Shen J, Hua K. Cerclage for women with twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(6):543-557.e1. doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.1105.
17. Rissanen AR.S, Jernman RM, Gissler M, Nupponen I, Nuutila ME. Maternal complications in twin pregnancies in Finland during 1987–2014: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19:337. doi: 10.1186/s12884-019-2498-x.



18. O'Connor C, O'Connor E, Leitao S, Barrett S, O'Donoghue K. Clinical practice guidelines for the antenatal management of dichorionic diamniotic twin pregnancies: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23:347. doi: 10.1186/s12884-023-05652-z.
19. Khalil A, Liu B. Controversies in the management of twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(6): 888–902. doi:10.1002/uog.22181.
20. Curado J, Sileo F, Bhide A, Thilaganathan B, Khalil A. Early and late selective fetal growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and diagnostic criteria. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 55: 661–666. doi: 10.1002/uog.20849.
21. Couck I, Ponnet S, Deprest J, Devlieger R, De Catte L, Lewi L. Outcome of monochorionic twin pregnancy with selective fetal growth restriction at 16, 20 or 30 weeks according to new Delphi consensus definition. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 56: 821–830. doi: 10.1002/uog.21975.
22. Tollenaar LSA, Lopriore E, Middeldorp JM, Haak MC, Klumper FJ, Oepkes D, Slaghekke. Improved prediction of twin anemia–polycythemia sequence by delta middle cerebral artery peak systolic velocity: new antenatal classification system. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 53: 788–793. doi: 10.1002/uog.20096.
23. D'Antonio F, Odibo A, Berghella V, Khalil A, Hack K, Saccone G, et al. Perinatal mortality, timing of delivery and prenatal management of monoamniotic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 53: 166–174. doi: 10.1002/uog.20100.
24. The MONOMONO Working Group. Inpatient *vs* outpatient management and timing of delivery of uncomplicated monochorionic monoamniotic twin pregnancy: the MONOMONO study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 53: 175–183. doi: 10.1002/uog.19179.
25. Feys S, Jacquemyn Y. Delayed-interval delivery can save the second twin: evidence from a systematic review. *Facts, views Vis ObGyn* 2016; 8: 223–231.
26. Mei-Dan E, Hutchison Z, Osmond M, Pakenham S, Ng E, Green J, Nevo O. Preterm Premature Rupture of Membranes in Twins: Comparison of Rupture in the Presenting Versus Non-presenting Sac. *J Obstet Gynaecol Canada* 2020; 42: 163–168. doi: 10.1016/j.jogc.2019.06.016.
27. Hunter T, Shah J, Synnes A, Shivananda S, Ryan G, Shah PS, Murphy KE; on behalf of the Canadian Neonatal Network. Neonatal outcomes of preterm twins according to mode of birth and presentation. *J Matern Neonatal Med*. 2018; 31: 682–688. doi: 10.1080/14767058.2017.
28. Gao L, Lyu SP, Zhao XR, Wu Y, Hua RY, Wang S, et al. Systematic management of twin pregnancies to reduce pregnancy complications. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(11):1355-1357. doi: 10.1097/CM9.0000000000000808.
29. Shinar S, Harris K, Van Mieghem T, Lewi L, Morency AM, Blaser S, et al. Early imaging predictors of fetal cerebral ischemic injury in monochorionic twin pregnancy complicated by spontaneous single intrauterine death. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;59(4):497-505. doi: 10.1002/uog.24844.